

2. При длительном лечении стенокардии напряжения небиволол (небилет) оказывается наиболее предпочтительным по сравнению с атенололом, когда в комбинированной терапии применяются пролонгированные нитраты.
3. Сочетанное назначение небиволола (небилета) и изосорбид-5-мононитрата является одним из способов предотвращения развития толерантности к последним.

Литература

1. Cherchi A. et al. Antianginal and antiischemic activity of Nebiv-olol in stable angina of effort. Drug Invest 1991;3:Suppl 1:86-98.
2. Cockcroft J.R., Chowenczyk P.H., Brett S.E. et al. Nebivolol vasodilates human forearm vasculature: evidence for L-arginine/ NO-dependent mechanism. J Pharmacol Exp Therapeutics 1995; 274:1067-1071.
3. Gao Y. et al. Nebivolol induces endothelium-dependent relaxations of canine coronary arteries. J Cardiovasc Pharmacol 1991;17:964-969.
4. Janssens W. et al. Pharmacology of Nebivolol: a review of existing data up to August 1994. J Clinical Research Report on R67555. December 1994.
5. Ruf G. et al. Determination of the antiischemic activity of Nebivolol in comparison with atenolol. Int J Cardiol 1994;43:279-285.
6. Ulvenstam G. A single blind dose-ranging study of Nebivolol in patients with angina pectoris. Drug Invest 1991;3:Suppl 1:199-200.
7. Van Nueten L., Walgraeve H. Pharmacodynamic effect of Nebivolol. J Clinical Research Report on R67555. January 1995.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У КУРЯЩИХ СТУДЕНТОВ

Пронько Т.П., Соколов К.Н.

Государственный медицинский университет, г.Гродно

Smoking is one of the risk factors of arterial hypertension and ischemic heart disease. Endothelial dysfunction is an early event in atherogenesis. The aim of our study was to assess endothelial function in healthy young persons.

Methods. We studied 21 healthy students in the age of 20-21 years. One group included 11 control subjects who had never smoked. Another group included 10 active smokers. The forearm blood flow (FBF) was measured using strain-gauge plethysmography during reactive hyperemia to test endothelium-dependent vasodilatation and after sublingual nitroglycerin administration to test endothelium-independent vasodilatation. The criterion for endothelial

dysfunction was a less than 10% increase of the forearm blood flow after reactive hyperemia.

Results. FBF in smokers during reactive hyperemia was significantly less $21,3 \pm 2,0\%$ then that in non-smokers $30,7 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$). Increases in FBF after sublingual nitroglycerin administration were similar between smoking ($37,5 \pm 1,8\%$) and non-smoking ($33,1 \pm 1,7\%$) subjects.

Smoking is associated with impairment of endothelium-dependent vasodilatation in healthy young students suggesting early arterial damage.

В настоящее время уже общеизвестно, что эндотелий сосудов играет решающую роль в моделировании сосудистого тонуса. Он синтезирует сосудорасширяющие и сосудосуживающие вещества. Оксид азота (NO), синтезируемый клетками эндотелия, вызывает расслабление сосудистой гладкомышечной стенки, ингибирует адгезию и агрегацию тромбоцитов, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток [9]. Нарушение синтеза оксид азота в стенке эндотелия сосудов приводит к развитию дисфункции эндотелия. Сейчас уже не вызывает сомнения существенная роль дисфункции эндотелия в патогенезе артериальной гипертензии [7] и атерогенезе [4]. Однако курение остается одним из важнейших факторов риска этих заболеваний. В литературе есть немногочисленные данные о влиянии курения на функциональное состояние эндотелия сосудов [1,5,6]. Имеются данные, что снижение эндотелийзависимой вазодилатации происходит не только у самих курильщиков, но и у лиц, вдыхающих воздух в накуранных помещениях [1,8]. Недостатком этих исследований является то, что обследуется очень разнородные по возрасту группы людей (от 20 до 60 лет). Но в литературе [7] имеются данные, что у здоровых лиц после 30-35 лет уже происходит снижение эндотелийзависимой вазодилатации. Очевидно и то, что у лиц старших возрастных групп нельзя полностью исключить развитие атеросклероза и других патологических процессов. Поэтому нельзя однозначно утверждать, что выявленные негативные изменения функционального состояния эндотелия сосудов у курящих лиц связаны только с фактором курения.

В связи с этим целесообразным представляется изучение влияния курения на функциональное состояние эндотелия сосудов в более однородной группе и, прежде всего, у молодых людей без других факторов риска ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Материал и методы исследований

Нами были обследованы 21 студент 3 курса медицинского университета в возрасте от 20 до 21 года. Все обследуемые были мужского пола. Курящих из них было 10 человек, стаж курения от 4 до 7 лет, в среднем 4,5 года, количество выкуриваемых сигарет за сутки более 10 штук. Обследуемые лица никаких жалоб не предъявляли. Данные

физикального обследования не выявили каких либо изменений. Пульс и артериальное давление находились в пределах нормы, изменений на ЭКГ так же не отмечалось. Указаний на повышение артериального давления в анамнезе не было, какие либо хронические заболевания отсутствовали.

Исследование функции эндотелия проводили методом реоплетизмографии на реоанализаторе РА 5-01 [3]. Измерения выполнялись утром, натощак, после 8 часового ночного отдыха, в тихой комнате с постоянной температурой $20^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$. После нахождения исследуемого в горизонтальном положении в течение 15-20 минут, реоплетизмографически изучали исходный пульсовой кровоток (ПК) предплечья, ударный объем крови (УО), частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также измеряли артериальное давление (АД) методом Короткова. Затем изучали эндотелийзависимый и эндотелийнезависимый ответы [7].

Стимулом, вызывающим зависящую от эндотелия дилатацию периферических артерий, была реактивная гиперемия, создаваемая наложением на плечо манжетки, давление в которой повышали до 240-270 мм рт. ст. в течение 5 минут. После снятия манжетки и прекращения окклюзии оценивали изменения ПК, УО, ЧСС и АД на 10, 30, 60, 90, 120-ой секундах и 3, 4, 5-ой минутах. Через 15 минут после окклюзии (после восстановления исходного ПК) изучали эндотелийнезависимый ответ, для чего обследуемый принимал сублингвально 0,5 мг нитроглицерина. Перед приемом нитроглицерина, а также на 2, 3, 6, 9-ой минутах после его приема изучали параметры ПК, УО, ЧСС, АД. Через 15 минут после приема нитроглицерина пациента переводили в вертикальное положение.

Изменение ПК на 90-ой секунде после реактивной гиперемии и на 3-ей минуте после приема нитроглицерина оценивали в процентном отношении к исходной величине [3]. Критерием дисфункции эндотелия считали прирост ПК на реактивную гиперемию менее 10% [2]. Эндотелийнезависимая вазодилатация считалась нормальной, если прирост ПК на прием нитроглицерина по сравнению с исходным уровнем увеличивался более чем на 19% [3].

Результаты исследования

Как показали результаты исследования, у курящих лиц прирост пульсового кровотока на реактивную гиперемию был достоверно ниже по сравнению с этим показателем у некурящих студентов. У курящих студентов он составил $21,3 \pm 2,0\%$ против $30,7 \pm 1,7\%$ у некурящих ($p < 0,001$). Данные изменения следует расценивать как неблагоприятные, указывающие на начальные нарушения эндотелийзависимой вазодилатации.

Эндотелийнезависимая вазодилатация была сохранена как у курящих, так и у некурящих студентов. Прирост пульсового кровотока на

нитроглицерин в обеих группах был выше 19% (общепринятая норма), и составил у некурящих $37,5 \pm 1,8\%$, а у курящих – $33,1 \pm 1,7\%$.

Частота сердечных сокращений в покое у здоровых некурящих студентов в среднем составила $66,5 \pm 2,1$ сокращений в минуту, у курящих – $73,5 \pm 2,6$ сокращений в минуту, что на 10,4% ($p < 0,05$) выше по сравнению с некурящими. Эукинетический тип кровообращения наблюдался у 5 человек (23,8%), гиперкинетический – у 16 человек (76,2%). Эндотелийзависимая вазодилатация не отличалась в зависимости от типа кровообращения. Эндотелинезависимая вазодилатация также не отличалась у лиц с различным типом кровообращения.

Выводы

1. Курение оказывает неблагоприятное влияние на функциональное состояние эндотелия сосудов, а именно эндотелийзависимую вазодилатацию у практически здоровых молодых мужчин.
2. Эндотелийнезависимая (нитрергическая) вазодилатация остается неизменной у курящих с небольшой длительностью курения (в среднем около 4,5 лет).
3. Выявленные начальные явления дисфункции эндотелия сосудов могут быть пусковым механизмом для развития ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы и, прежде всего, способствовать развитию артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

Литература

1. Гогин Е.Е. Курение, эндотелий и гипертоническая болезнь // Клиническая медицина. – 1998. – № 11. – С. 10-13.
2. Затейщиков Д.А., Мишукина Л.О., Кудряшова О.Ю. и др. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 14-17.
3. Максимович Н.А., Вильчук К.У., Максимович Н.Е. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия: Методические рекомендации МЗРБ. – Гродно, 2001. – 19 с.
4. Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: Does it matter? Is it reversible? // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 325-333.
5. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D. e.a. // Circulation. – 1993. – Vol. 88, № 5. – P. 2149-2155.
6. Corretti M.C., Plotnick G.D., Vogel R.A. Smoking correlates with flow-mediated brachial artery vasoactivity but not cold pressor vasoactivity in men with coronary artery disease // Int. J. Card. Imaging. – 1998. – Vol. 14, № 1. – P. 11-17.

7. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. Endothelial dysfunction in hypertension. e.a. // J. Nephrol. – 2000. – Vol. 13, № 3. – P. 205-210.
8. The impact of heavy passive smoking on arterial endothelial function in modernized Chinese. Woo K.S., Chook P., Leong H.C. e.a. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36, № 4. – P. 1228-1232.
9. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis // European Heart J. – 1997. – V. 18. – Suppl. E. – P. E19-E29.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Сидоренко Г.И., Золотухина С.Ф., Ковкова А.В.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

The aim of this work is the dynamics investigation of endothelial functional activity, markers of inflammatory and homocystein concentration in blood of patients with unstable angina pectoris.

12 normal voluntaries without any clinical and electrocardiographic signs of ischemic heart disease (control group) have been underwent to veloergometric examination in order to eliminate coronary failure and Doppler examination of peripheral arteries to eliminate atherosclerosis of non - coronary localization. All biochemical and functional examinations have been performed to 19 patients with ischemic diseases and stable angina pectoris (age $54,1 \pm 2.8$ yrs). Homocystein in plasma is determined by means of high performance liquid chromatography with electrochemical detection.. Chromatographic analysis has been performed on chromatographer Waters (Milford, MA, USA). C-reactive protein concentration in blood serum by means of immune enzyme assay as marker of inflammation has been studied . For detection of endothelial functional activity the concentration of von Willebrand antigen factor has been determined.

On the 2nd – 3d days from the hospitalization homocystein concentration in blood plasma in patients with unstable angina pectoris – $21,4 \pm 3,7$ mkmol/l that is noteworthy higher than in patients with stable angina pectoris – $12,8 \pm 1,4$ mkmol/l. The changes of von Willebrand factor concentration have the analogous character.

On the 2nd -3d day of hospitalization of patients with unstable angina pectoris the mean level of CRP in blood serum is $8,8 \pm 2,54$ mg/l and in voluntaries and patients with angina pectoris it was significantly low -